

## EVOLUÇÃO NEUROLÓGICA E ELETRENCEFALOGRAFICA EM CRIANÇAS APÓS MENINGENCEFALITES PURULENTAS

*TEREZINHA BRAGA MONTELLI \**

*MARIA VALERIANA MOURA RIBEIRO \*\**

*RUBENS MOURA RIBEIRO \*\**

*MARIO CARNEIRO LEAO RIBEIRO \*\*\**

Embora a utilização de antibióticos tenha reduzido consideravelmente a mortalidade ocasionada pelas meningencefalites purulentas, as sequelas neurológicas, quer intensas e incapacitantes, quer de natureza diversa como as que ocasionam alterações do comportamento, são citadas com frequência na literatura <sup>1,2,3,5,6,7</sup>. Assim a preocupação dos que tem a responsabilidade de decidir sobre as várias opções terapêuticas possíveis, deve voltar-se também para as consequências determinadas pela doença nos pacientes.

Porém, poucos são os elementos de que dispomos para procurar reduzir a intensidade e a gravidade das sequelas, porque os mecanismos fisiopatológicos que determinam o maior ou menor comprometimento do sistema nervoso central (SNC) são pouco conhecidos<sup>4</sup>. Este aspecto torna-se ainda mais complexo quando se trata de estudar os efeitos das agressões infecciosas ao SNC em crianças, nas quais a fase de maturação cerebral em que se encontram é muito importante. Fitzharding e col.<sup>2</sup> relatam, em trabalho prospectivo sobre meningencefalites purulentas em recém-nascidos, que maior proporção de crianças com infecções por bactérias gram-negativas apresentaram Q.I. abaixo da média; por outro lado, maior número de crianças que tiveram infecções por bactérias gram-positivas apresentaram Q.I dentro das variações normais.

Este fato poderia estar relacionado à velocidade de resposta à terapêutica anti-microbiana. Níveis constantes de antibióticos no líquido cefalorraqueano (LCR) várias vezes maiores que as concentrações inibitórias mínimas das bactérias patogênicas, parecem ser necessários para uma esterização rápida. Isto é facilmente conseguido quando se administra penicilina ou ampicilina por via parenteral, porém não o é quando se administra aminoglicosídeos<sup>4</sup>.

Existe grande dificuldade em se estabelecer as relações entre a intensidade, as variações das manifestações neurológicas na fase aguda e o prognóstico da evolução<sup>6</sup>. A duração da doença e a idade em que ocorre a meningencefalite poderiam ser variáveis importantes para a evolução neurológica. Será de grande

---

\*Departamento de Neurologia e Psiquiatria da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu; \*\*Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; \*\*\*Departamento de Estatística da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu.

utilidade a identificação de manifestações neurológicas ou de alterações nos exames subsidiários que ajudem a decidir sobre, por exemplo, a necessidade de administração intra-tecal ou intra-ventricular de antibióticos, mesmo quando não existe risco de morte. A única forma de obtermos informações sobre estes aspectos é mediante seguimento prolongado de pacientes.

O objetivo deste trabalho é procurar estabelecer correlações entre alguns elementos da fase aguda da doença em crianças e as sequelas neurológicas, mediante o acompanhamento clínico e eletrencefalográfico por vários anos.

#### MATERIAL

O material é constituído por 20 crianças, cujas idades mostramos na tabela 1, internadas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, na enfermaria de Moléstias Infecciosas, com meningencefalite purulenta como doença primária, entre os anos de 1963-1967. Foram excluídos pacientes que, juntamente com o processo meningencefalítico, apresentassem encefalopatia infantil, hidrocefalia, malformações raquimedulares ou desnutrição grave

Idade	Nº de casos
1 a 6 meses	6
6 a 12 meses	4
1 a 2 anos	1
2 a 3 anos	3
3 a 4 anos	0
4 a 5 anos	1
5 a 6 anos	1
6 a 7 anos	2
7 a 11 anos	0
11 a 12 anos	2

Tabela 1 — Distribuição dos 20 pacientes de acordo com a idade.

#### MÉTODOS

O diagnóstico clínico foi confirmado pelo exame citológico e bioquímico do LCR. A identificação do agente etiológico foi feita mediante cultura: *Neisseria meningitidis* em 3 pacientes, *Hemophilus influenzae* em um; em 16 pacientes a cultura foi negativa.

Durante a fase aguda, a avaliação clínica e neurológica foi realizada diariamente e os exames de LCR repetidos cada 10 dias. As crianças foram submetidas a exames eletrencefalográficos (EEG), segundo a técnica recomendada pela International Federation for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.

A evolução dos casos foi estudada longitudinalmente sob os aspectos neurológico, eletrencefalográfico e de desenvolvimento neuropsicomotor (testes de Gesell) ou mental (teste de Raven). Estes exames foram realizados entre 6 meses e 3 anos após a alta hospitalar. Os resultados dos testes são expostos sob forma de quociente de desenvolvimento (Q.D.), para o teste de Gesell e quociente intelectual (Q.I.), para o teste de Raven (Idade mental mediana/idade cronológica x 100). A idade mediana é a idade correspondente ao número de pontos obtidos na coluna do Percentil 50.

Os grupos controle foram procurados entre crianças de nível sócio-econômico e cultural o mais próximo possível dos pacientes internados em Hospital Universitário, que só atende às classes mais desfavorecidas. Assim, para o grupo de 1 mês — 3 anos, estudamos 40 crianças do ambulatório de Puericultura do Departamento de Pediatria do mesmo hospital, nas quais o desenvolvimento neuropsicomotor foi avaliado pelo teste de Gesell.

Para o estudo comparativo do desenvolvimento mental pelo teste de Raven, escolhemos como controles 30 crianças de 6 a 12 anos de idade, do Grupo Escolar Rural Monte Alegre.

*Metodologia de análise* — Quocientes de desenvolvimento e intelectuais: as comparações entre médias populacionais foram feitas mediante teste bicaudal pela estatística de Mann Whitney, utilizando-se a aproximação pela normal, quando possível. As correlações entre Q.D., idade, níveis de proteína do LCR e tempo de normalização do LCR foram estudadas pela estatística de Spearman. Nas provas de significância adotou-se o nível  $\alpha = 0,05$ .

### RESULTADOS E COMENTARIOS

A figura 1 mostra os sintomas e sinais clínicos, em ordem decrescente de frequência, por ocasião da admissão hospitalar, ao primeiro exame neurológico.

Estes resultados são diferentes dos obtidos por Lefèvre e col.<sup>3</sup> durante surto epidêmico de meningite meningocócica em São Paulo. Chama a atenção a menor incidência de coma (4%), de convulsões (13%) e de alterações de nervos cra-

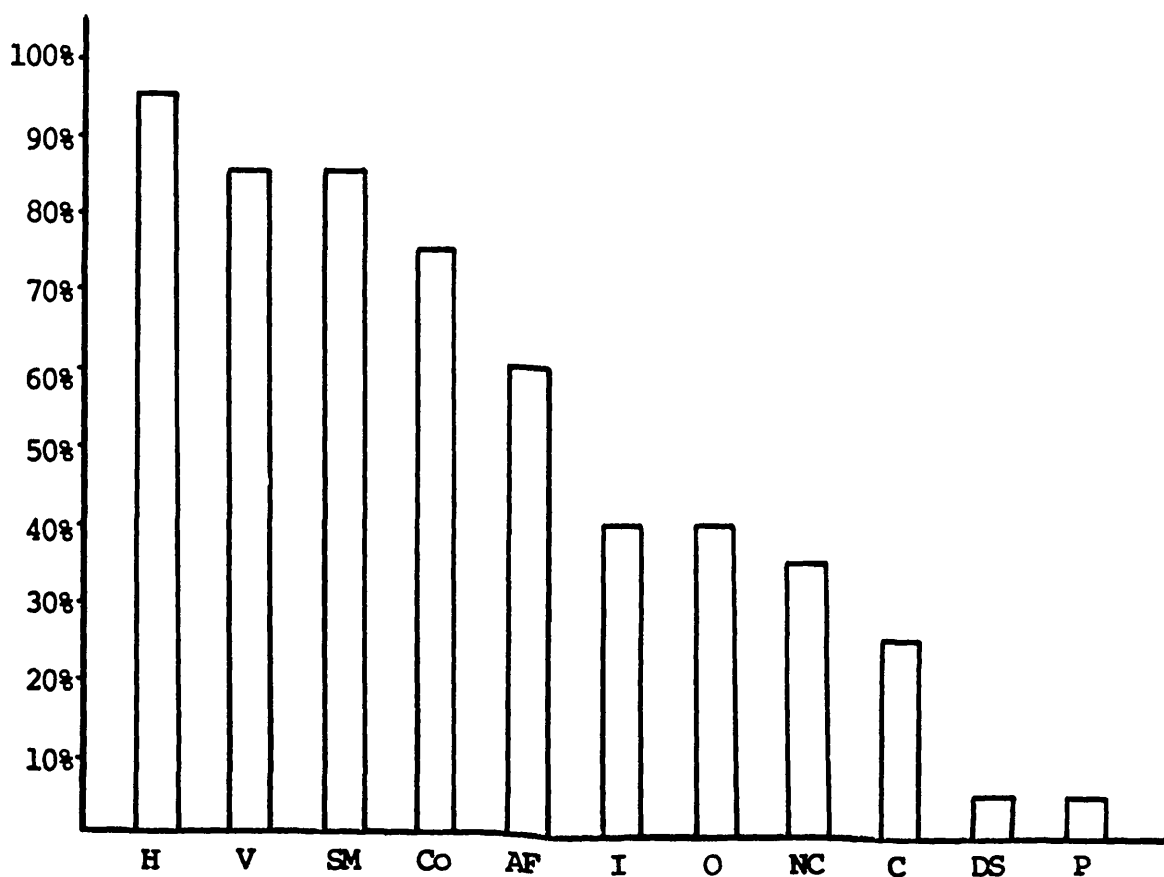


Fig. 1 — Sintomas e sinais clínicos por ocasião da admissão. Legenda: H = hipertermia; V = vômitos; SM = sinais meníngeos; Co = convulsões; AF = abaulamento de fontanelas; I = irritabilidade; O = obnubilação; NC = alterações de nervos cranianos (3º, 6º e 7º); C = coma; DS = disjunção de suturas; P = paresias ou plegias.

nianos (9%) encontradas por Lefèvre e colaboradores. Entretanto, esta casuística refere-se a casos selecionados, com "atendimento muito satisfatório" e nos quais o diagnóstico foi precoce, além da meningite dever-se a etiologia única. Em época de epidemia, o diagnóstico é mais frequentemente tardio.

A figura 2 mostra os sintomas e sinais clínicos após a alta hospitalar, com intervalo que variou de 6 meses a 3 anos, conforme o caso. As alterações neurológicas consistem em tetraparesia, hemiparesia, microcefalia, hidrocefalia e comprometimento dos nervos cranianos.

As convulsões na maior parte dos casos são parciais, com ou sem generalização secundária (8 casos). Entretanto, 4 crianças apresentaram encefalopatias epiléticas graves (síndromes de West e de Lennox).

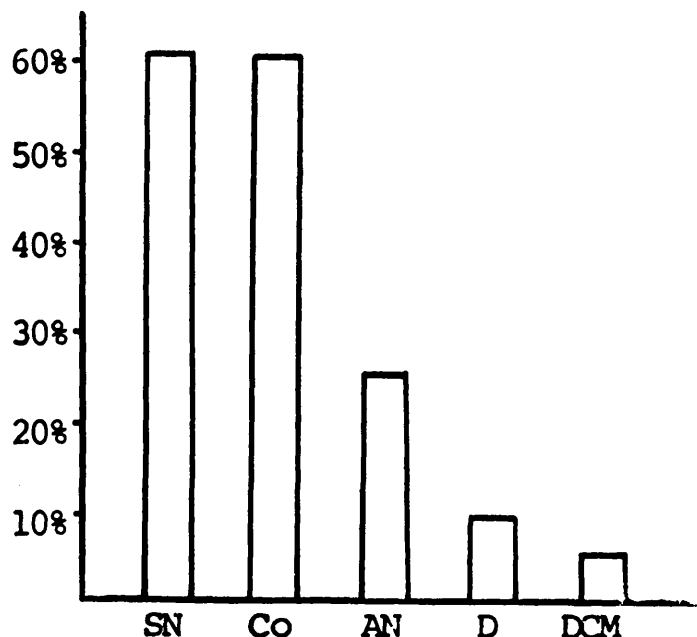


Fig. 2 — Resultados do exame neurológico, 6 meses a 3 anos após a alta hospitalar. Legenda: SN = semiologia normal; Co = convulsões; AN = alterações neurológicas; D = dislexia e/ou disgrafia; DCM = disfunção cerebral mínima.

A figura 3 mostra os resultados dos eletrencefalogramas realizados durante a fase aguda da doença e durante o seguimento ulterior. Observamos novamente resultados bastante diferentes dos de Lefèvre e col.<sup>3</sup>, que encontraram apenas 5% de traçados anormais.

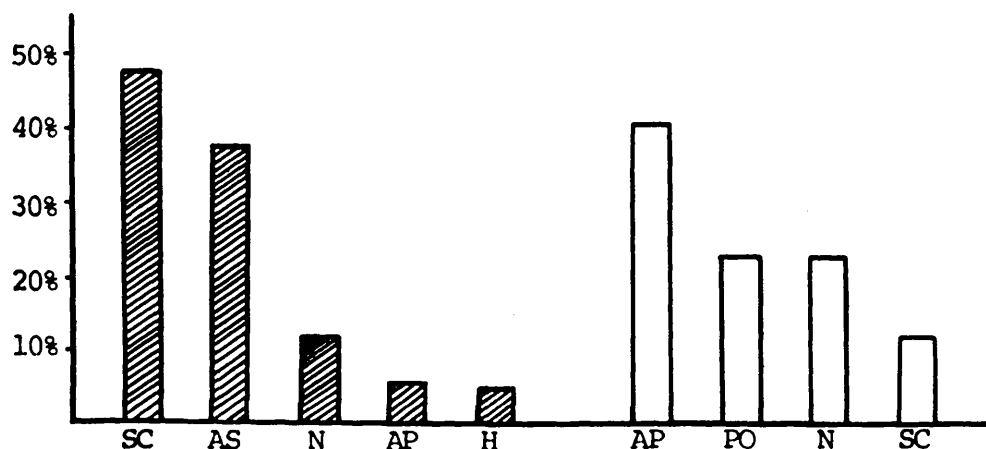


Fig. 3 — Resultados dos eletrencefalogramas: em colunas riscadas, durante a fase aguda; em colunas claras, 6 meses a 3 anos após a fase aguda. Legenda: SC = sofrimento cerebral; AS = alterações paroxísticas e sofrimento cerebral; N = normais; AP = alterações paroxísticas; H = hipsarritmia; PO = pontas-ondas lentas.

Na fase aguda da doença, já encontramos a instalação da síndrome de West em uma criança de 4 meses. Durante os seguimentos ulteriores, surgiram 3 casos de síndromes de Lennox em crianças que tiveram meningencefalite com 5, 9 e 25 meses. Seus EEGs da fase aguda mostraram sofrimento cerebral com ou sem alterações paroxísticas (2 casos) ou apenas alterações paroxísticas (1 caso). Três destas crianças foram internadas em estado de coma e uma com crise convulsiva.

A tabela 2 mostra as medianas e as amplitudes totais dos Q.D. de crianças que contraíram meningencefalites entre 1 mês a 2 anos e meio de idade, comparadas às crianças normais. Nos 14 casos do grupo experimental estão incluídas as 4 crianças que adquiriram encefalopatias epiléticas, patologias que por si só ocasionam intenso comprometimento no desenvolvimento neuro-psico-motor. A análise da influência destes casos, é feita na tabela 3. Vemos que as medianas dos Q.D. do grupo 2 são bem mais altas que as do grupo 3, porém a grande diferença estatística do grupo 2 com o grupo controle permanece. As crianças que tiveram encefalopatias epiléticas após a meningencefalite apresentaram retardo de desenvolvimento neuro-psico-motor mais intenso, conforme demonstra a análise.

Salientamos a semelhança de nossos resultados com os de Sell e col.<sup>7</sup>, que estudaram 46 crianças que tiveram meningencefalites bacterianas antes dos 3 anos de idade, mediante testes psicológicos, quando estas atingiram a idade escolar. Seus resultados foram comparados com os de 2 grupos controles, selecionados por variáveis emparelhadas (irmão de idade próxima não meningítico ou colega de classe com mesma idade, sexo e nível social). Os autores concluem que "os sobreviventes da doença tiveram o SNC lesado" em vista das diferenças de seus Q.I. em relação aos dos 2 grupos controles.

Procuramos ainda determinar a correlação entre o tempo de infecção estimado mediante o tempo de normalização do LCR durante a internação e o Q.D. O tempo de normalização do LCR variou de 10 a 50 dias, sendo a mediana de 21 dias. O coeficiente de correlação\* de Spearman entre o tempo de normalização do LCR e o Q.D. de crianças que contraíram a infecção com menos de 2 anos e meio, nos forneceu os seguintes resultados:  $r_s = -0,166$  (n.s.); nível crítico =  $-0,06$ ;  $\alpha = 0,05$ .

Ao contrário do que se poderia esperar, não encontramos correlação entre o tempo de normalização do LCR e o Q.D. É preciso lembrar entretanto, de uma variável muito importante que pode influir neste resultado e que não analisamos: o tempo de duração da doença antes da terapêutica. É difícil determiná-lo com exatidão pela anamnese, pois frequentemente a meningencefalite se segue a outros infecciosos (amigdalites, otites).

Fitzharding e col.<sup>2</sup> encontraram associação entre os níveis de proteína do LCR, mortalidade e sequelas neurológicas em 37 casos de meningite neonatal; estes autores comentam que "o pobre prognóstico associado aos altos níveis de

---

\* As correlações foram analisadas com apenas 10 casos, excluindo-se os 4 de encefalopatias epiléticas.

Grupos	nº	Q. D.							
		Motor		Adaptativo		Linguagem		Pessoal-Social	
		Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total
Controle	40	126,6	100-200	113	90-200	116	90-200	120	90-200
Meningen- cefalite	14	73,5	8-133	62	8-101	64	8-101	85,5	8-112
Análise			P < 0,025		P < 0,025		P < 0,025		P < 0,025

*Tabela 2 — Medianas e amplitudes totais dos quocientes de desenvolvimento de crianças que contrairam meningencefalites entre 1 mês e 2 anos e 1/2 de idade e de crianças normais do mesmo grupo etário. Existe diferença bastante significativa entre os Q.D. dos dois grupos.*

Grupos	nº	Q. D.							
		Motor		Adaptativo		Linguagem		Pessoal-Social	
		Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total	Mediana	Ampl. total
Controle	40	126,5	100-200	133	90-200	116	90-200	120	90-200
Meningen- cefalite	10	100,5	42-133	80	38-133	71,5	38-101	88,5	50-112
Encefalopatia epilética	04	13	8-17	8,5	8-14	12,5	8-15	8,5	8-14

*Tabela 3 — Medianas e amplitudes totais dos coeficientes de desenvolvimento de crianças que contrairam meningencefalites antes dos 2 anos e meio, de crianças que desenvolveram encefalopatias epiléticas pós-meningencefalite e de crianças normais do mesmo grupo etário. Comparações: (1) x (2 + 3) — p < 0,025; (1) x (2) — p < 0,025; (2) x (3) — p < 0,025.*

proteína no LCR pode ser explicado por refletir o grau de lesão celular no SNC” e que “os níveis iniciais de proteína no LCR, em casos de meningite neonatal, podem ser preditivos em relação ao desenvolvimento ulterior”.

O coeficiente de correlação de Spearman entre os níveis de proteína do primeiro LCR e o Q.D. de crianças que contraíram a infecção com menos de 2 anos e meio, nos forneceu os seguintes valores:  $r_s = 0,17$  (n.s.); nível crítico =  $0,48$   $\alpha = 0,05$ .

Ao contrário de Fitzharding e col.<sup>2</sup>, não encontramos correlação entre os níveis de proteína do LCR e desenvolvimento neuropsicomotor. Entretanto, considerando-se a grande importância de contarmos durante a fase aguda com algum parâmetro que indique o prognóstico, seria interessante procurarmos melhores esclarecimentos sobre este aspecto, não só em relação às proteínas totais, como também suas frações, mediante eletroforese.

Estas crianças tinham idades que variavam de 1 mês a 2 anos e meio. Procuramos esclarecer se existe correlação entre as idades em que contraíram a doença e o Q.D., obtendo o seguinte coeficiente de correlação de Spearman entre as idades das crianças e o Q.D.:  $r_s = 0,48$  (n.s.); nível crítico =  $0,56$ ;  $\alpha = 0,05$ .

Embora a análise não indique correlação entre estes fatores, chama a atenção a proximidade entre a estatística calculada ( $0,48$ ) e o valor crítico ( $0,56$ ). É possível que se venha a concluir pela existência desta correlação com o aumento da casuística.

Na tabela 4 apresentamos os resultados dos Q.I. das crianças que tiveram meningencefalite em idade compreendida entre 4 e 12 anos, examinadas 1 a 3 anos após a infecção. Podemos observar que não existe diferença entre os Q.I. dos dois grupos estudados.

Dos resultados apresentados concluímos que as alterações do desenvolvimento neuropsicomotor ocorrem com maior frequência em crianças que tem meningencefalite antes dos 2 anos e meio de idade. Este fato vem demonstrar que para as meningencefalites também se pode aplicar o conceito geral em Neuro-Pediatria, de que tanto piores são as sequelas quanto mais precoce for a agressão ao SNC.

Grupos	nº	Q.I.	
		Medianas	Amplitudes totais
Controle	30	87,5	57,8 - 133
Meningencefalites	06	78	76 - 80
Análise		P > 0,05	

Tabela 4 — Medianas e amplitudes totais dos Q.I. de crianças que contraíram meningencefalites após os 4 anos de idade e do grupo controle.

## RESUMO

Foram estudadas 20 crianças internadas com meningencefalite purulenta no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, entre os anos de 1963 e 1967, as quais foram ulteriores submetidas a estudo prospectivo clínico neurológico, eletrencefalográfico, determinação do quociente de desenvolvimento (teste de Gesell) e do Q.I. (teste de Raven). A duração do seguimento variou de 6 meses a 3 anos, conforme o caso. O quociente de desenvolvimento de crianças que tiveram meningencefalites até os 2 anos e meio de idade foi significativamente menor que o de crianças controles do mesmo grupo etário e classe social.

Não existe correlação entre o Q.D. dessas crianças com os níveis de proteína do LCR ou com o tempo de normalização do LCR. Entretanto, salientamos a possibilidade de se concluir pela correlação entre o Q.D. e a idade em que ocorreu a doença quando maior número de pacientes forem estudados.

Não existe diferença entre os Q.I. de crianças que tiveram meningencefalites após os 4 anos de idade e os de crianças controles, também selecionadas por grupo etário e classe social

## SUMMARY

*Neurological and electroencephalographic prospective study in children with bacterial meningitis.*

Twenty children with meningitis diagnosed in the Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto between 1963 and 1967 were available for prospective study; each was submitted to neurological and electroencephalographic examination, D.Q. (Gesell) and I.Q. (Raven) tests. Patients were followed from 6 months to 3 years after the acute phase of the disease.

There is statistically significant difference between the D.Q. of post-meningitic children and the D.Q. of non meningitic controls of same social class and ages, when the onset of illness was before 30 months of age.

No statistically significant correlation was found between the D.Q. and the patient's length of hospitalization or the first cerebrospinal fluid protein level. There is a possibility that significant correlation between the D.Q. and age at onset of illness may be observed by studying a larger number of patients.

No statistically significant difference was found between the I.Q. of post-meningitic children and controls when the onset of illness was after age 4.

## REFERENCIAS

1. DODGE, P.R. & SWARTZ, M. N. — Bacterial meningitis: a review of selected aspects. *New Eng. J. Med.* 272:1003, 1965.
2. FITZHARDINGE, P. M.; KAZEMI, M.; RAMSAY, M. & STERN, L. — Long-term sequelae of neonatal meningitis. *Develop. Med. Child. Neurol.* 16:3, 1974.



3. LEFÈVRE, A. B.; ALMEIDA, I. J. M.; SANTOS, I.; ELKIS, L. C.; PAZINATO Jr., M.; PAREDES NETOS, M. A.; PINTO, M. C. B.; VALENTE, M. I.; GUIMARAES, M. L. P.; GROSSMAN, R. M.; DEL PORTO, R.; GAZAL, S.; CYPEL, & GOES, S. L. — Estudo clínico de 78 casos de meningite meningocócica em crianças. *Rev. Bras. Def. Mental* 10:109, 1975.
4. McCRAKEN Jr., G. H. — The rate of bacteriologic response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis. *Amer. J. Dis. Child.* 123:547, 1972.
5. McDONALD, R. — Purulent meningitis in newborn babies: observations and comments based on a series of 82 patients. *Clin. Pediatr.* 11:450, 1972.
6. MOURA RIBEIRO, M. V. L. — Meningencefalites purulentas em crianças: estudo clínico e eletrencefalográfico evolutivo. Tese. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1971.
7. SELL, S. H. W.; WEBB, W. W.; PATE, J. E. & DOYNE, E. O. — Psychological sequelae to bacterial meningitis: two controlled studies. *Pediatrics* 49:212, 1972

*Departamento de Neurologia e Psiquiatria — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas — 18600 Botucatu, SP — Brasil.*